



<p>(51) 国際特許分類6 A61K 31/12, 31/28, A61L 2/16, A01N 31/06</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO97/02025</p> <p>(43) 国際公開日 1997年1月23日(23.01.97)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP96/00920</p> <p>(22) 国際出願日 1996年4月1日(01.04.96)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平7/188545 1995年6月30日(30.06.95) JP 特願平7/344461 1995年12月4日(04.12.95) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 ピーアンドピーエフ(P AND PF CO., LTD)[JP/JP] 〒555 大阪府大阪市西淀川区姫島2丁目13番26号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者: および</p> <p>(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 斉藤吉信(SAJTO, Yoshinobu)[JP/JP] 〒583 大阪府羽曳野市伊賀4丁目193番1号 Osaka, (JP) 岸 信之(KISHI, Nobuyuki)[JP/JP] 〒567 大阪府茨木市安威3丁目16番13号 Osaka, (JP) 喜多克仁(KITA, Katsuhito)[JP/JP] 〒569 大阪府高槻市寿町2丁目36番6号 Osaka, (JP) 平野奈津江(HIRANO, Natsue)[JP/JP] 〒567 大阪府茨木市庄1丁目19番19号207 Osaka, (JP)</p>		<p>仁科哲夫(NISHINA, Tetsuo)[JP/JP] 〒569 大阪府高槻市原610番1号 Osaka, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 山根賢蔵(YAMANE, Kenzo) 〒541 大阪府大阪市中央区平野町2丁目3番11号 タケムラビル5階 Osaka, (JP)</p> <p>(81) 指定国 CN, JP, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54)Title: ANTIBACTERIAL/BACTERICIDAL/ANTISEPTIC AGENT, DERMATOLOGIC PREPARATION, AND DETERGENT COMPOSITION</p> <p>(54)発明の名称 抗菌殺菌防腐剤、皮膚外用剤及び洗浄剤組成物</p> <p>(57) Abstract An antibacterial/bactericidal/antiseptic agent, a dermatologic preparation and a detergent composition each containing an aluminum salt of hinokitiol or/and a complex compound of hinokitiol with an aluminum compound as the active ingredient. The use of hinokitiol in the form of the above salt or complex serves to dispel the thermal, optical and chemical instabilities inherent in hinokitiol and to stabilize hinokitiol preparations during the production and storage thereof.</p>		

(57) 要約

この発明はヒノキチオールアルミニウム塩又は／及びヒノキチオールのアルミニウム化合物との錯化合物を必須成分として含有する抗菌殺菌防腐剤、皮膚外用剤及び洗浄剤組成物である。ヒノキチオールはアルミニウムとの塩又は／及びアルミニウム化合物との錯化合物として含有されることによってヒノキチオールの熱や光及び化学的な不安定性状が解消され、製剤としての製造過程及び保存時の安定化が得られる。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AL	アルバニア	DE	ドイツ	LI	リヒテンシュタイン	PL	ポーランド
AM	アルメニア	DK	デンマーク	LC	セントルシア	PT	ポルトガル
AT	オーストリア	EE	エストニア	LK	スリランカ	RO	ルーマニア
AU	オーストラリア	ES	スペイン	LR	リベリア	RU	ロシア連邦
AZ	アゼルバイジャン	FI	フィンランド	LS	レソト	SD	スーダン
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	FR	フランス	LT	リトアニア	SE	スウェーデン
BB	バルバドス	GA	ガボン	LU	ルクセンブルグ	SG	シンガポール
BE	ベルギー	GB	イギリス	LV	ラトヴィア	SI	スロヴェニア
BF	ブルキナ・ファソ	GE	グルジア	MC	モナコ	SK	スロヴァキア
BG	ブルガリア	GN	ギニア	MD	モルドヴァ共和国	SN	セネガル
BJ	ベナン	GR	ギリシャ	MG	マダガスカル	SZ	スワジランド
BR	ブラジル	HU	ハンガリー	MK	マケドニア	TD	チャド
BY	ベラルーシ	IE	アイルランド		マケドニア	TG	トーゴ
CA	カナダ	IL	イスラエル		マケドニア	TJ	タジキスタン
CF	中央アフリカ共和国	IS	アイスランド		マケドニア	TM	トルクメニスタン
CG	コンゴ	IT	イタリア	ML	マリ	TR	トルコ
CH	スイス	JP	日本	MN	モンゴル	TT	トリニダード・トバゴ
CI	コート・ジボアール	KE	ケニア	MR	モーリタニア	UA	ウクライナ
CM	カメルーン	KG	キルギスタン	MW	マラウイ	UG	ウガンダ
CN	中国	KP	朝鮮民主主義人民共和国	MX	メキシコ	US	アメリカ合衆国
CU	キューバ	KR	大韓民国	NE	ニジェール	UZ	ウズベキスタン
CZ	チェコ共和国	KZ	カザフスタン	NL	オランダ	VN	ヴェトナム
				NO	ノルウェー		
				NZ	ニュージーランド		

明 細 書

抗菌殺菌防腐剤、皮膚外用剤及び洗浄剤組成物

〔技術分野〕

- 5 本発明は、優れた抗菌及び殺菌作用、並びに被配合剤について優れた防腐作用を発揮すると共に、人体に対し安全で、長期間に亘る保存安定性を有する抗菌殺菌防腐剤と、この抗菌殺菌防腐剤を有効成分として含有する皮膚外用剤及び洗浄剤組成物に関する。

〔背景技術〕

- 10 ヒノキチオール（4-イソプロピル-2-ヒドロキシシクロヘプタ-2, 4, 6-トリエン-1-オン）は、ヒノキ油、ヒバ油等の天然物からの抽出物として、あるいは化学合成によっても得られる物質である。このヒノキチオールは、抗菌、殺菌及び防腐の効果に優れ、しかも人体等の皮膚に対する刺激性が低いという性質を有することが、国際公開
15 WO 92-05240号公報、日本国特開平5-21436号公報等にも開示されているように既に知られている。

- このような性質を有していることから、従来、ヒノキチオールは、化粧水、乳液剤、クリーム剤、パック剤などの皮膚外用系の化粧料に配合され（日本国特開平1-199908号公報、日本国特開平2-694
20 11号公報）、また皮膚洗浄剤中にも有効成分として配合され（日本国特開平3-63216号公報）、また歯周疾患の予防や治療剤にも配合されてきた（日本国特開昭63-188619号公報）。

- しかし、ヒノキチオールは本来、光や熱、さらに化学的に極めて不安定であり、このヒノキチオールの特性は皮膚外用剤や洗浄剤組成物等中
25 に成分として含有されている場合であっても同様である。またこのように配合剤中に含有するヒノキチオールが分解すると、その抗菌等の活性

- が消失するだけでなく、その配合剤自体の例えば洗浄性能などの品質低下や変色が生じ、またさらに、ヒノキチオールはその低い昇華点（約50℃）から、その配合剤の収容器の壁面上に付着してしまうため、その器壁を変色させる等の欠点がある。このため、従来においても、このヒ
- 5 ノキチオールを安定化させる組成について種々研究されてきた。この従来組成としては、日本国特開昭63-188619号公報に開示されるコレステリンなどステリン核を有する化合物を配合する口腔用組成物や、国際公開WO93-17559号公報に開示する亜鉛化合物を配合する抗菌抗カビ及び化粧料としての組成である。
- 10 しかし、これらの組成については、いずれもヒノキチオールを配合して製剤化して後、6～24時間経過後の経皮吸収性や抗菌効果については示されているものの、保存安定性等の経時的特性については何ら示されず、ヒノキチオールの配合剤中での経時安定性についての直接的な内容も何ら含まれていない。
- 15 そこで、本発明はヒノキチオールについて、光や熱また化学的にも経時的に安定化させ得ると共に、その本来の抗菌等の効力を継続的に有効に発揮させることができる抗菌殺菌防腐剤、及びヒノキチオールを長期間に亘って安定的に含有保持させ得る皮膚外用剤及び洗浄剤組成物の組成を提供することを目的とした。

20 「発明の開示」

本発明は第一に抗菌殺菌防腐剤につき、ヒノキチオールのアルミニウム塩又は／及びヒノキチオールのアルミニウム化合物との錯化合物からなることを特徴とする。

- この本発明の抗菌殺菌防腐剤は、例えば、常温下でヒノキチオール又
- 25 はその塩をエチルアルコール、水等との混合溶液とし、この混合溶液をアルミニウム化合物の水溶液又は流動パラフィン等の非水溶液、あるい

はこれらの混合溶液中に注加混合する方法によって、液剤として製造することができる。またこの得られた液剤をさらに濃縮して、乾燥固化、粉碎の各工程を経て、粉末剤として加工することもできる。

なお、ヒノキチオールとしては、その原料たるヒノキ油やヒバ油などをそのまま使用することもできる。また、上記したヒノキチオールの塩としては、ナトリウム、カリウム、リチウムなどのアルカリ金属との塩、マグネシウム、カルシウムなどのアルカリ土金属との塩、銅、マンガンなどの無機金属との塩、ジエタノールアミン、トリエタノールアミンなどとの塩、モルホリン、ピペラジンなどのヘテロ環アミンとの塩、アルギニン、リジン、ヒスチジンなどの塩基性アミノ酸との塩を挙げることができる。

また、その非水溶剤としては流動パラフィン、トルエン、グリセリン等を用いることができ、またこの場合ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等の乳化剤を添加して乳液として調製することもできる。

上記した後者の製造方法では、その製造過程における化学反応により、ヒノキチオールのアルミニウム塩又は／及びヒノキチオールのアルミニウム化合物との錯化合物が抗菌殺菌防腐剤中に生成される。従って、この場合、この抗菌殺菌防腐剤中には、配合されるアルミニウム化合物の種類やその溶液のPH値等の状態によりヒノキチオールはアルミニウムとの塩、アルミニウム化合物との錯化合物、又はこれらの両者として併存する状態で含有されることになる。また、前記したヒノキチオールと錯化合物を生成するアルミニウム化合物としては、酸化アルミニウム、水酸化アルミニウム及びその塩又は錯化合物、アルミン酸及びその塩又は錯化合物、クロロヒドロキシアルミニウム等の錯化合物、塩化アルミニウム、フッ化アルミニウム、硫酸アルミニウム、硝酸アルミニウ

ム、ホウ酸アルミニウム、リン酸アルミニウム、カリウムミョーバン、アンモニウムミョーバン、ナトリウムミョーバン、酸性白土、ゼオライト等の無機酸性化合物との塩及びその複合化合物のほか、次のような有機酸性化合物のアルミニウム塩を使用することができる。

- 5 この有機酸性化合物としては、酢酸アルミニウム、プロピオン酸アルミニウム、酒石酸アルミニウム、乳酸アルミニウム、クエン酸アルミニウム、グルコン酸アルミニウム、サリチル酸アルミニウム、安息香酸アルミニウム等の一塩基性又は二塩基性カルボン酸アルミニウム塩、ラウリン酸アルミニウム、ミリスチン酸アルミニウム、パルミチン酸アルミニウム、ステアリン酸アルミニウム、イソステアリン酸アルミニウム、
10 オレイン酸アルミニウム等の脂肪酸のアルミニウム塩、グルタミン酸アルミニウム、アスパラギン酸アルミニウム、システイン酸アルミニウム、サルコシン酸アルミニウム、 β -アラニン酸アルミニウム等のアミノ酸のアルミニウム塩、アシルグルタミン酸アルミニウム、アシルメチル
15 タウリンアルミニウム、アシル- β -メチルアラニンアルミニウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテルカルボン酸アルミニウム、スルホコハク酸アルミニウム、ポリオキシエチレンスルホコハク酸アルミニウム、リン酸エステルアルミニウム、アルキル硫酸アルミニウム等のアニオン型界面活性剤のアルミニウム塩、アルギン酸、コンドロイチン硫酸、
20 フミン酸、ヒアルロン酸、グリチルリチン酸、ポリアクリル酸、デキストラン硫酸等の有機系高分子化合物のアルミニウム置換体等を挙げることができる。

- このような組成の抗菌殺菌防腐剤によれば、大腸菌、緑膿菌などのグラム陰性菌、及び黄色ブドウ球菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌など
25 グラム陽性菌等に対し有効な抗菌等の作用を発揮すると共に、この作用は長期間に亘って保存安定性を有する。

この本発明に係る抗菌殺菌防腐剤において、特にヒノキチオール
アルミニウム化合物との錯化合物は、ヒノキチオール100モルに対し
アルミニウム化合物を5モル以上のモル比で組成される。このアルミニ
ウム化合物の混合量が5モル未満である場合には、ヒノキチオールの安定
5 性が図れず、その抗菌等の性能の低下を招くことになる。またこのアル
ミニウム化合物の混合量の上限については特に制限はなく、当該製剤の
使用性等を損わない限り過剰に混合することができる。

次に、本発明に係る皮膚外用剤は、上記した抗菌殺菌防腐剤を有効成
分として含有することを特徴とする。従って、この皮膚外用剤には、前
10 記した抗菌殺菌防腐剤におけると同様に、ヒノキチオールのアルミニ
ウム塩若しくはヒノキチオールのアルミニウム化合物との錯化合物、又は
これら両者を有効成分として含有するものが含まれる。

この皮膚外用剤におけるヒノキチオールのアルミニウム塩等は、予め
その塩あるいは錯化合物として調製しておき、これを当該皮膚外用剤の
15 他の必須成分中に混合する方法によって含有させてもよいが、当該皮膚
外用剤の製造過程における反応系にてその塩あるいは錯化合物として
得られる方法によってもよい。この皮膚外用剤において、その含有され
るヒノキチオールは、その塩あるいはその錯化合物を構成するアルミニ
ウムイオンあるいはアルミニウム化合物との反応で、その抗菌等の特性
20 につき、この皮膚外用剤の必須成分中にあっても経時的に安定化され、
さらにその特性は相対的に向上するように作用する。

また、ヒノキチオールのアルミニウム塩あるいはそのアルミニウム化
合物との錯化合物の含有は得られる皮膚外用剤について白色系の色調に
呈色し、またヒノキチオールの原体に基づく匂いを生じさせることもな
25 い。この匂いの発生阻止作用は、アルミニウムイオンあるいはアルミニ
ウム化合物の存在下に、ヒノキチオールの蒸気圧を降下させることによ

るものと考えられる。

また、ヒノキチオールアルミニウム化合物との錯化合物の調製においては、ヒノキチオール100モルに対し、アルミニウム化合物5モル以上のモル比で混合することができる。なお、このアルミニウム化合物5
5 の混合量が5モル未満である場合にはヒノキチオールの安定化が不十分となり、このためその抗菌等の性能が低下する。またこの混合量の上限については当該皮膚外用剤の使用性等の性能に支障を与えない限り、上記錯化合物の当量以上の過剰量を混合することができる。

この本発明の皮膚外用剤には、前記した抗菌殺菌防腐剤をそのまま不
10 織布等に含浸させた形態で皮膚殺菌剤としたもののほか、クリーム剤、乳液剤、ローション剤、オイル剤、化粧水、パック剤、入浴剤、水虫用殺菌剤、育毛剤、制汗剤など皮膚上に外用することができる各種の製剤が含まれる。従って、この皮膚外用剤にはその製剤の種類に対応した必須の基剤成分が含有される。この必須の基剤成分としては、グリセリン
15 脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ワセリンやパラフィン等の炭化水素、グリセリン、リン脂質、脂肪酸、高級アルコール、多価アルコール、シリコン、油脂、カルボキシビニルポリマーやカルボキシメチルセルロース等のゲル化剤、ナイロンパウダーやポリエチレンパウダー、イオン交換水、エチニルエストラジオール、グリチルリチン酸ジカリウ
20 ム、センブリ抽出液、アルミニウムクロロハイドレートなどを挙げる
ことができる。

また、この皮膚外用剤には本発明の作用及び効果に支障がない範囲で他の任意成分を適宜配合することができる。この任意成分としては、コ
ラーゲン、加水分解コラーゲン、コレステロール、 α -オリザノール、
25 米ぬかエキス、カミツレエキス、アロエ、オウゴン、シソ、ヨモギ、イ
チョウ等の動物あるいは植物抽出物、ビタミンA、ビタミンAパルミテ

ート、ビタミンE、ビタミンEアセテート、ビタミンC、ビタミンCエステル等のビタミン剤、L-プロリン、L-グルタミン、L-アルギン等のアミノ酸、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸及びこれらの塩、乳酸、乳酸ナトリウム、乳酸エステル等の保湿剤、甘草、ジオウ、オウレン、シコン、ニンジン等の生薬、POE硬化ヒマシ油、POE・POPブロックポリマー、POEソルビタンエステル等の界面活性剤、プロピレングリコール、エデト酸、エタノール、ラウリルジメチルアミノオキシド、シリコン処理タルク、無水ケイ酸、トリクロサン、ミリスチン酸イソアロピル、ジメチルポリシロキサン、その他香料などを挙げること
5
10 ができる。

この皮膚外用剤において、ヒノキチオールアルミニウム塩、ヒノキチオールアルミニウム化合物との錯化合物又はこれら両者は、当該皮膚外用剤の全量について0.01重量%以上5重量%以下の範囲の量で配合することができる。この塩等の配合量が0.01重量%未満である
15 と、この皮膚外用剤についてその抗菌、殺菌及び防腐の性能が不十分となる。またこの配合量が5重量%を超えるときは、その抗菌等の性能にとって過剰量となるし、また例えばクリーム剤である場合には、そののびや艶が悪化するなど物性面で悪影響を及ぼして使用性等の低下をきたす等の弊害が生じる。なお、このような弊害が生じずに抗菌等の性能を
20 安定化して発揮させ得る点から、上記した塩等の配合量は0.05～2.0重量%の量であることが好ましい。

次に、本発明に係る洗浄剤組成物は、前記した抗菌殺菌防腐剤を有効成分として含有することを特徴とする。従って、この洗浄剤組成物についても、前記した抗菌殺菌防腐剤におけると同様に、ヒノキチオールアルミニウム塩若しくはヒノキチオールアルミニウム化合物との錯化合物、又はこれら両者を有効成分として含有するものが含まれる。また
25

、この洗浄剤組成物におけるヒノキチオールアルミニウム塩等は、予めその塩あるいは錯化合物として調製しておき、これを当該洗浄剤組成物の他の必須成分中に混合する方法、又は当該洗浄剤組成物の製造過程中における反応系にてその塩あるいは錯化合物として得られる方法によって含有させ得ることは前記した皮膚外用剤の場合と同様である。

また、この洗浄剤組成物において、含有されるヒノキチオールは、その塩あるいはその錯化合物を構成するアルミニウムイオンあるいはアルミニウム化合物との反応で、その抗菌等の特性につき、この洗浄剤組成物の必須成分中にあっても経時的に安定化され、さらにその特性は相対的に向上するように作用する。またヒノキチオールの原体に基づく匂いは、アルミニウムイオンあるいはアルミニウム化合物の存在下に抑制される。

この洗浄剤組成物において、ヒノキチオールアルミニウム塩ヒノキチオールアルミニウム化合物の錯化合物又はこの両者の合計量は、当該洗浄剤組成物の全体について、ヒノキチオールの量として0.001重量%以上10重量%以下、好ましくは0.01重量%以上1重量%以下の量的割合で配合することができる。この配合量が0.001重量%未満では、この洗浄剤組成物について抗菌、殺菌及び防腐の効果が不十分となり、また10重量%を超えると、非水溶性の性状のヒノキチオールの成分が他の洗浄剤成分から分離してしまい、その洗浄性能の低下をきたすことになり、またヒノキチオールに特有のヒノキ臭が過大に発生する。従って、このような弊害が生じずまた抗菌等が安定的に得られる点で、0.01～1重量%の範囲の配合量であることが好ましく、また経済的に生産できる点で優れている。

本発明の洗浄剤組成物には、皮膚洗浄剤、リンス剤、シャンプー用洗浄剤、食品用洗浄剤、食器用洗浄剤、機器類用洗浄剤のほか、歯磨き剤等

の口内洗浄剤も含まれる。またこれらの性状については、液状、ゼリー状、クリーム状又は固形状のものであって、透明状及び不透明状のものも含まれる。従って、この洗浄剤組成物にはその種類に応じた洗浄基剤成分が必須的に配合される。

- 5 この洗浄基剤成分としては、ヤシ油、パーム核油、牛脂等の油脂又はこれらの混合油脂、ヤシ油脂肪酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸などの脂肪酸又はこれらの混合脂肪酸のアルカリ金属塩、有機アミン及び塩基性アミノ酸の塩又はその混合塩、N-アシル酸性アミノ酸塩、N-アシル中性アミノ酸塩、ポリオキシエチレン
- 10 ンアルキル硫酸エステル塩、N-アシル-N-メチルタウリン塩、リン酸エステル塩、スルホコハク酸塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、ポリオキシエチレンエーテルカルボン酸塩等のアニオン界面活性剤、POE・POPブロックポリマー、アルカノールアミド、ポリオキシエチレンアルキルエーテル等のノニオン界面活性剤、イミダゾリウムベタイン、
- 15 アミド酢酸ベタイン等の両性界面活性剤、ショ糖脂肪酸エステル、無水ケイ酸サッカリンナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウムなどを挙げることができる。

また、この洗浄剤組成物には本発明の作用及び効果に支障がない範囲で他の任意成分を適宜配合することができる。

- 20 この任意成分としては、グリセリン、ジグリセリン、ソルビトール、ヒアルロン酸塩、コンドロイチン塩などの保湿剤、高級アルコール、ホホバ油、コメ胚芽油、オリーブ油などの油分、カルボキシメチルセルロース等のゲル化剤、増粘剤、キサントガム、香料、色素、キレート剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、生薬などの動物あるいは植物抽出液、カ
- 25 チオンポリマー、乳酸エステルなどの使用性向上剤などを挙げることができる。

また、ヒノキチオールとアルミニウム化合物との錯化合物との調製においては、ヒノキチオール100モルに対しアルミニウム化合物5モル以上のモル比で混合することができる。このアルミニウム化合物の混合量が5モル未満では、ヒノキチオールの抗菌等の性能の安定化が不十分となるからである。なお、アルミニウム化合物の混合量が30モル未満であると、当該洗浄剤組成物の基剤によってはかっ色乃至黄色に着色することがあり、またそれが400モルを超えると、透明系の基剤について白濁することがある。このため、このアルミニウム化合物の配合量は30～400モルの範囲であることが好ましい。

10 〔実施例〕

（実施例1）抗菌殺菌防腐剤の実施例について、次表1の試料No.1に示す配合成分をそれぞれ常温（20℃）下に単純混合する方法により得た。

〔表1〕

試料No 配合成分	実施例	比較例			
	1	2	3	4	
ヒノキチオール	5	5	—	—	
アルミニウムジステアレート	18.6	—	—	18.6	
95%局方アルコール	60	60	60	60	
蒸留水	16.4	35	40	21.4	

（表中の数値単位；重量％）

なお、試料No.2～4は比較例であり、上記同一の方法により得たものである。

25 上記の各試料については、次表2に示す対応関係によって滅菌水で希釈した。

[表2]

希釈 試料 No.	試料 No.	試料の量 (ml)	希釈液量 (ml)	ヒノキチオ ール濃度 (ppm)
1-1	1	0.01	10	50
2-1	2	0.01	10	50
1-2	1	0.1	10	500
2-2	2	0.1	10	500
1-3	1	0.2	10	1000
2-3	2	0.2	10	1000
3-1	3	0.2	10	—
4-1	4	0.2	10	—

上記した各試料について次のような殺菌効果試験を行なった。

(1) 殺菌効果試験の方法

- ① 表2のように希釈した各希釈試料No. 1-1～4-1の5mlをそれぞれ滅菌した試験管に注入し、ボルテックスで攪拌した。
- ② また、被験菌株は前日継代培養した新鮮菌株を滅菌生理食塩水にMcFarland 0.5 (10^6 CFU/ml) に調整し、エーゼで混和し所定時間インキュベートした。
- ③ 次に、②の菌液50μlを①の試料に接種し、この50μlを5%羊血液加トリプトソイ寒天培地(BBL)に接種した。
- ④ 次いで、上記の接種培地を滅菌ガラスビーズで攪拌し、35℃の恒温条件下で一昼夜培養し、発育したコロニー数をカウントした。
- ⑤ なお、緑膿菌(*P.aeruginosa*)、メチシリン耐性黄色ブドウ状球菌(MRSA)、黄色ブドウ状球菌(MSSA)、及び大腸菌(*E.coli*)を被験菌株とした。

(2) この試験の結果を次の表3～5に示した。

[表3]

希釈試料No. 菌種\作用時間	1-1					2-1				
	5分	15分	30分	60分	120分	5分	15分	30分	60分	120分
P.aeruginosa 1	10 ³	10 ²	20	4	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ²
P.aeruginosa 2	10 ²	53	7	(-)	2	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ²
P.aeruginosa 3	10 ²	39	(-)	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9457	10 ³	10 ²	28	2	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9458-1	10 ²	48	3	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9457-2	10 ²	21	2	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ²
MRSA 9462-1	10 ³	10 ²	14	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ²
MRSA 84-9638	10 ²	67	19	1	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ²
MRSA 9455-2	10 ³	10 ²	11	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ²
MSSA 9463	10 ²	62	(-)	(-)	3	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ²
MSSA 84-9644	10 ²	44	(-)	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ²
E.coli 1	10 ³	10 ²	18	3	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ²
E.coli 2	10 ²	49 ³	(-)	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ²

なお、判定基準は次のとおりである。

(-) : 菌の発育が認められない。

10² : 10² CFU/ml 以上 (カウント不能)

10³ : 10³ CFU/ml 以上 (カウント不能)

[表4]

希釈試料No. 菌種\作用時間	1-2					2-2				
	5分	15分	30分	60分	120分	5分	15分	30分	60分	120分
P.aeruginosa 1	10 ³	10 ²	61	5	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
P.aeruginosa 2	10 ³	10 ³	10 ²	16	3	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
P.aeruginosa 3	10 ³	10 ²	51	2	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9457	10 ³	10 ²	61	9	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9458-1	10 ³	10 ²	47	11	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9457-2	10 ³	10 ²	38	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9462-1	10 ³	10 ²	77	21	2	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 84-9638	10 ³	10 ²	65	6	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9455-2	10 ³	10 ²	58	13	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MSSA 9463	10 ³	10 ²	39	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MSSA 84-9644	10 ³	10 ²	59	7	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
E.coli 1	10 ³	10 ²	87	3	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
E.coli 2	10 ³	10 ²	41	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³

なお、判定基準は表3の場合と同じである。

[表5]

希釈試料No. 菌種\作用時間	1-3					2-3				
	5分	15分	30分	60分	120分	5分	15分	30分	60分	120分
P.aeruginosa 1	10 ³	10 ³	10 ²	11	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
P.aeruginosa 2	10 ³	10 ²	10 ²	34	1	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
P.aeruginosa 3	10 ³	10 ²	10 ²	7	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9457	10 ³	10 ³	10 ²	22	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9458-1	10 ³	10 ²	10 ²	26	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9457-2	10 ³	10 ²	81	9	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9462-1	10 ³	10 ³	10 ²	43	4	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 84-9638	10 ³	10 ²	10 ²	17	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9455-2	10 ³	10 ³	10 ²	29	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MSSA 9463	10 ³	10 ³	74	6	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MSSA 84-9644	10 ³	10 ²	10 ²	17	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
E.coli 1	10 ³	10 ²	59	8	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
E.coli 2	10 ³	10 ²	45	(-)	(-)	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³

なお、判定基準は表3の場合と同じである。

また、希釈試料No. 3-1及びNo. 4-1についてもこの試験の結果を比較例として次表6に示した。

[表6]

希釈試料No. 菌種／作用時間	3-1					4-1				
	5分	15分	30分	60分	120分	5分	15分	30分	60分	120分
P.aeruginosa 1	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
P.aeruginosa 2	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
P.aeruginosa 3	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9457	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9458-1	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9457-2	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9462-1	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 84-9638	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MRSA 9455-2	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MSSA 9463	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
MSSA 84-9644	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
E.coli 1	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³
E.coli 2	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³	10 ³

なお、判定基準は表3の場合と同じである。

これらの試験結果から、本発明に係る抗菌殺菌防腐剤によれば、比較例No. 2-1、No. 2-2、No. 2-3、No. 3-1及びNo. 4-1との対比から、優れた殺菌効果が発揮されることを確認できる。

(実施例2) 次表7の試料No. 5に示す配合成分をそれぞれ常温(25 0℃)下に単純混合する方法により抗菌殺菌防腐剤を得た。

[表7]

	試料No. 配合成分	5
10	エタノール	80
	ヒノキチオール	0.2
	塩化アルミニウム	2.94
	イオン交換水	16.86

15 (表中の数値単位：重量%)

得られた抗菌殺菌防腐剤は、無色透明性でヒノキチオールの原体に特有の匂いも生じず、また前記同様の殺菌効果試験の結果も良好であった。また、この得られたものの200mlを白色不透明のポリプロピレン製ボトル内に充填し、これを37℃の温度下に30日間放置する方法によ
20 る保存安定性も良好であった。

この抗菌殺菌防腐剤は次のように多目的に使用することができる。例えば、公共の砂場への散布、食品の保存剤、医療現場のベッド等や理容、美容の現場における殺菌剤、ポリスチレン等の抗菌フィルムや各種抗菌繊維の練り込み用抗菌剤、ペット等用の清拭剤、衣類の殺菌及び柔軟
25 仕上げ剤の配合剤などに使用することができる。

(実施例3) クリーム剤を次表8の配合成分により得た。

[表8]

成分区分	配 合 成 分	配 合 量 (重量%)
A	ヒノキチオール又はその塩	0.2
5 B	流動パラフィン70 ワセリン マイクロクリスタルワックス 硬化油	15.0 5.0 3.0 2.0
C	モノステアリン酸ポリオキシ エチレンソルビタン ステアリン酸ナトリウム	2.0 3.0
10 D	グリセリン 1, 3 BG イオン交換水	10.0 5.0 残

なお、このクリーム剤の製造方法は次のとおりである。

まず、成分区分Bの各成分を混合し70～80℃の温度で加熱して均一に溶解した。また成分区分C及びDの各成分を混合し70～80℃の温度で加熱して均一に溶解した。次いで、成分区分Bの溶解液中に成分区分C及びDの溶解液を少量ずつ添加し、ホモミキサーを用いて均一に乳化した。次いで、この乳化液を50℃にまで冷却して、これに成分区分Aのヒノキチオール又はその塩を添加し均一に攪拌して後、これを30℃にまで冷却してクリーム剤をそれぞれ得た。なお、ヒノキチオール塩については表9に示した。これらのクリーム剤について外観上の色調、匂い及び抗菌力に関し製造直後及び37℃の温度下に30日間放置する方法による保存安定性を試験し、その結果を表9に示した。この保存安定性は、得られたクリーム剤の60gをLDPE/エバール/HDP Eの3層材で構成される樹脂チューブ内に充填しこれをヒートシールした状態で行なった。

[表9]

試料No.	種 類	混合 モル比	製 造 直 後			保 存 安 定 性		
			色 調	匂 い	抗 菌 力	色 調	匂 い	抗 菌 力
5 実施例	ヒノキチオールアルミニウム	3/1	白	○	○	○	○	○
6	ヒノキチオールナトリウム	1/1	淡黄	△	△	×	×	△
7	ヒノキチオールカリウム	1/1	淡黄	△	×	×	×	×
8	ヒノキチオール亜鉛	2/1	淡黄	○	△	△	△	△
9	ヒノキチオール銅	2/1	淡緑	○	○	×	×	○
10	ヒノキチオール鉄	2/1	淡褐	○	○	×	×	○
11	ヒノキチオールカルシウム	2/1	白	○	×	○	△	×
12	ヒノキチオールマグネシウム	2/1	淡黄	○	×	△	△	×
13	ヒノキチオール	—	淡黄	×	△	×	×	×
14	無添加	—	白	○	×	○	○	×

比較例

上表9中、混合モル比はヒノキチオール対塩を構成する金属の値として示した。なお、色調については外觀の呈色を視覚により判断した場合に全く変化がないとき○、僅かに変化が認められるとき△、著しい変化が認められるとき×、とした。なお、匂いについては20才代の男女各53人のパネラーの臭覚による多数人の判断で、ヒノキチオールの原体臭が全く生じないとき○、僅かにその原体臭が認められるとき△、その原体臭が甚しいとき×、とした。また、抗菌力についての判定はグローブジュース法に基づく次の方法によった。

即ち、先ず対象者の両手を非薬用のアルカリ石鹼で15秒間洗浄し、
10 続いて60秒間すすいだ。その後、その両手から水を十分に切り 10^6 /mlの濃度に調製した黄色ブドウ状球菌(FDA209P)を1mlの量ずつその両手面上に擦り込んだ。次いで、左手に試料としてのクリーム剤1gを均一に塗布し、また右手はブランクとした。その後60分間経過後、ビニール製の手袋を装着しその手袋の中に生育する菌をサンプリ
15 ングするためのPH7.0に調整したサンプリング液(リン酸水素カリウム0.4g/l、リン酸水素ナトリウム10.1g/l、界面活性剤1.8g/lの水溶液)500mlを注入した。この状態で両手を振動させて手面上に存在する菌を分離させた。このサンプリング液をSCDLP寒天培地上へ塗布し、24時間経過後の生菌数を計数し、その計数值
20 から死滅した菌の割合を求めた。その結果、死滅した菌の割合が85%以上のとき○、50~85%のとき△、50%以下のとき×、とした。

表9に示した結果から、試料No.5のヒノキチオールアルミニウム塩を配合したクリーム剤については、試料No.6~14の比較例との場合とは異なって、この塩に特有な呈色及びヒノキチオールに特有の匂いも
25 生じず、また有効な抗菌力を保持し、またこれらの特性は高温保持時においても変化なく維持されることを確認できる。

(実施例4～7) 乳液剤を次表10に示した配合成分により得た。

[表10]

	成分 区分	配 合 成 分	配 合 量 (重量%)
5	E	ヒノキチオールアルミニウム	0.05~7.0
	F	セチルアルコール	1.5
		ワセリン	4.0
		スクワラン	5.0
流動パラフィン70		1.0	
10	G	ソルビタンモノオレイン酸エステル	2.0
		ステアリン酸トリエタノールアミン	3.0
	H	1,3BG	5.0
		PEG1500	3.0
グリセリン		5.0	
イオン交換水		残	

これらの乳液剤の製造方法は次のとおりである。

15 先ず、成分区分Fの各成分を混合し70～80℃の温度で加熱して均一に溶解した。また成分区分G及びHを混合し70～80℃の温度で加熱して均一に溶解した。次いで、成分区分Fの溶解液中に成分区分G及びHの溶解液を少量ずつ添加し、ホモミキサーを用いて均一に乳化した。次いで、この乳化液を50℃にまで冷却し、これに成分区分Eのヒノ

20 キチオールアルミニウム（モル比1：1）を所定の配合量で添加し均一に攪拌して後、これを30℃まで冷却して乳液剤をそれぞれ得た。

これらの乳液剤について、外觀上の色調、匂い及び抗菌力に関し、製造直後及び37℃の温度下に30日間放置する方法による保存安定性、さらにはのびとつやの使用性につき試験し、その結果を次表11に示した。この保存安定性の試験は得られた乳液剤の150mlをガラス製容器内に充填し密閉した状態で行なった。

[表11]

	試料No.	実 施 例				比 較 例	
		15	16	17	18	19	20
5	ヒノキチオール アルミニウム配合量 (重量%)	0.01	0.1	2.0	5.0	0.005	7.0
10	製造直後	色 調	白	白	白	白	白
		匂 い	○	○	○	○	△
		抗 菌 力	○	○	○	△	○
	保 存 安 定 性	色 調	○	○	○	○	△
		匂 い	○	○	○	○	×
		抗 菌 力	○	○	○	△	○

なお、色調、匂い及び抗菌力についての判断基準は前記同様である。

- 15 表11に示した結果から、この実施例4～7に対応する試料No.15～18のヒノキチオールアルミニウムの配合量が0.01重量%以上5.0重量%以下の範囲で組成される乳液剤によれば、ヒノキ臭が生じず、また抗菌力について優れ、また保存安定性につき優れたものが得られることが確認でき、また5.0重量%以下の範囲で使用性についても良好
- 20 なものが得られた。

(実施例8～12)次表12に示す配合成分及び配合量でジェル状の保湿用美容液を次の方法で作成した。

[表12]

5	配 合 成 分	配 合 量 (重量%)
	ヒノキチオールアルミニウム錯体溶液	2.0
	エデト酸	0.01
	1, 3 BG	10.0
	グリセリン	5.0
	ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
	POP (15) オレイルアルコールエーテル	1.0
	カルボキシビニルポリマー	0.4
	水酸化カリウム	0.1
	イオン交換水	残

10 この美容液の製造方法は次のとおりである。

先ず、カルボキシビニルポリマーを一部のイオン交換水に溶解させた。
次いで、これにエデト酸、グリセリン、ヒアルロン酸、POP (15)
) オレイルアルコールエーテル及びヒノキチオールアルミニウム錯体溶
液を分散し、さらに水酸化カリウムで中和してジェルを得た。なお、ヒ

15 ノキチオールアルミニウム錯体溶液は、次表13に示す量的割合でヒノ
キチオールと塩化アルミニウム6水塩とをエタノール水溶液中に添加混
合して、ヒノキチオールとアルミニウム化合物との錯化合物を生成させ
たものである。

[表13]

配 合 成 分	配 合 量 (モル比又は重量%)						
	a	b	c	d	e	f	g
(錯体記号)							
ヒノキチオール/ 塩化アルミニウム6水塩 (モル比)	100 5	100 20	100 50	100 100	100 200	100 3	100 1
ヒノキチオール	5	5	5	5	5	5	5
エタノール	60	60	60	60	60	60	60
塩化アルミニウム6水塩	0.370	1.481	3.705	7.406	14.81	0.222	0.074
イオン交換水	残	残	残	残	残	残	残

これらのジェル剤について、色調、匂い及び抗菌力、さらにその保存安定性について試験し、その結果を次表14に示した。この保存安定性の試験は得られたジェル剤の30mlをガラス製容器内に充填し密閉した状態で行なった。

5 [表14]

試料No.		実 施 例					比 較 例	
		2 1	2 2	2 3	2 4	2 5	2 6	2 7
錯 体 記 号		a	b	c	d	e	f	g
10 製 直 造 後	色 調	微淡黄	微淡黄	無	無	無	淡黄	淡黄
	匂 い	○	○	○	○	○	△	△
	抗菌力	○	○	○	○	○	△	△
15 保 存 安 定 性	色 調	○	○	○	○	○	△	△
	匂 い	○	○	○	○	○	△	△
	抗菌力	○	○	○	○	○	△	×

なお、色調、匂い及び抗菌力についての判断基準は、前記と同様である。

表14に示した結果から、錯化合物を得る溶液について、この実施例8～12に対応する試料No. 21～25のヒノキチオールと塩化アンモニウム6水塩との配合割合がモル比で100：5以上である場合において各特性及びその保存安定性につき有効であることが確認される。

(実施例13～17) 上記実施例8～12と同様の試験を、次表15に示す配合成分及び配合量で得られるクリーム剤であって、次表16に示すモル比で得られるヒノキチオールとアルミニウムトリステアレートとの錯化合物を配合して得られるものについて行なった。なお、作成方法及び保存方法は実施例3に準じた。

[表15]

成分 区分	配 合 成 分	配 合 量 (重量%)
I	ヒノキチオール アルミニウムトリステアレート	0.05 0.0026~0.78
J	水添ラノリン スクワラン オクチルドデカノール ベヘニールアルコール	2.0 4.0 10.0 6.0
K	ステアリン酸ナトリウム	3.0
L	グリセリン 1, 3 BG イオン交換水	10.0 10.0 残

[表16]

試料No.		実 施 例					比較例
		28	29	30	31	32	33
ヒノキチオール／アルミニウムトリステアレート (モル比)		100 5	100 50	100 100	100 200	100 300	100 1
アルミニウムトリステアレート (重量%)		0.013	0.13	0.26	0.52	0.78	0.0026
製造直後	色 調	微淡黄	白	白	白	白	淡黄
	匂 い	○	○	○	○	○	△
	抗 菌 力	○	○	○	○	○	△
保 存 安定性	色 調	○	○	○	○	○	○
	匂 い	○	○	○	○	○	○
	抗 菌 力	○	○	○	○	○	△

なお、色調、匂い及び抗菌力についての判断基準は前記同様である。

表16に示した結果から、実施例13～17に対応する試料No.28～32のヒノキチオールとアルミニウムトリステアレートとの錯化合物について、そのモル比が100/5以上である場合において、各特性及びその保存安定性につき有効であることが確認される。

(実施例18)次表17に示す配合成分及び配合量で液状のローション剤を次の方法で作成した。

〔表17〕

10	配 合 成 分	配合量 (重量%)
	ヒノキチオールアルミニウム	0.1
	スクワラン	8.0
	ワセリン	0.1
	POP(20)ソルビタンテトラオレイン酸エステル	0.3
	エタノール	15.0
	カオリン	2.0
	イオン交換水	残

15 このローション剤の製造方法は次のとおりである。

先ず、スクワラン、ワセリン及びPOP(20)ソルビタンテトラオレイン酸エステルを溶解した。次いで、この溶解液にカオリンを均一分散し、さらにこれにヒノキチオールアルミニウム(モル比3:1)のエタノール溶液を加えて溶解した。次いで、この溶解液をろ過してローション剤を得た。

このローション剤について、実施例3と同様の試験を行なった結果、色調、匂い及び抗菌力さらにはその保存安定性について良好であった。なお、この保存安定性の試験は得られたローション剤を150mlガラス製の容器内に充填し密閉して行なった。

25 (実施例19)次表18に示す配合成分及び配合量でパック剤を次の方法で作成した。

[表18]

配 合 成 分	配合量 (重量%)
ヒノキチオールアルミニウム	0.05
ポリビニルアルコール	13.0
カルボキシメチルセルロース	5.0
1, 3 BG	5.0
エタノール	12.0
グリセリン	3.0
ジグリセリン	1.0
POP (10) オレイルアルコールエーテル	0.5
イオン交換水	残

- 5
- 10 まず、イオン交換水にグリセリン、1, 3 BG、ジグリセリンを70℃で加熱溶解した。次いで、これにエタノールに湿潤させたポリビニルアルコール及びカルボキシメチルセルロースを加えて均一に溶解させた。次いで、これにPOE (10) オレイルアルコールエーテル及びヒノキチオールアルミニウム（モル比3：1）を加えて溶解させ、これを熱
- 15 交換機によって30℃にまで冷却してバック剤を得た。

このバック剤について、実施例3と同様の試験を行なった結果、色調、匂い及び抗菌力、さらにはその保存安定性について良好であった。なお、保存安定性の試験は得られたバック剤を50g PEチューブに充填して行なった。

- 20 （実施例20）次表19に示す成分区分Mの配合成分及び配合量で乳液状の内容物及びこの内容物を充填する内膜を次の方法で作成し、これらをカプセル剤として構成した。

[表19]

5

成分 区分	配 合 成 分	配 合 量 (重量%)
M	ヒノキチオールアルミニウム	0.5
	流動パラフィン	69.5
	スクワラン	10.0
	ワセリン	5.0
	ソルビタンオレート	5.0
	POP(10)オレイルエーテル	10.0
N	ゼラチン	40.0
	グリセリン	20.0
	イオン交換水	40.0

10 このカプセル剤の製造方法は次のとおりである。

まず、成分区分Mの配合各成分を溶解液とした。なお、ヒノキチオールアルミニウムはモル比3:1である。また、成分区分Nの配合各成分を混合溶解し、この溶解液をローラを用いて約1mm厚のシートとして形成し、これをロータリー式全自動ソフトカプセル成型機の円筒形成型機
15 内に保管し、双方からの回転により直径約10mmのソフトカプセル皮膜を得た。この皮膜内に内容物と皮膜とが重量比で40対60の割合で前記内容物を充填してカプセル剤とした。

このカプセル剤の内容物について、実施例3と同様の試験を行なった結果、色調、匂い及び抗菌力、さらにはその保存安定性について良好で
20 あった。なお、保存安定性の試験は、得られたカプセル剤をPE材製のケース内に密封したもので行なった。

(実施例2.1) ウェットティッシュ用液状殺菌剤を次表20に示す配合成分により得た。

[表20]

配 合 成 分	配合量 (重量%)
エタノール	30.0
ヒノキチオール	0.05
塩化アルミニウム・6H ₂ O	0.735
プロピレングリコール	5.0
ショ糖脂肪酸エステル	0.5
エデト酸塩	0.1
イオン交換水	残

この殺菌剤の製造は、室温（20℃）下に、ヒノキチオールをエタノールに溶解した後、他の各配合成分を添加混合し溶解させる方法によった。次に、この殺菌剤の3mlを15cm×20cmの大きさにカットした不織布（ベンベルグ）に含浸させて殺菌用ウェットティッシュを得た。

- 15 この殺菌用ウェットティッシュについて試験した結果、製造直後において、基材である不織布に着色を生じさせず、また匂いも生じず、また殺菌性能についても良好であった。またこれらの特性はこの殺菌用ウェットティッシュをポリプロピレン製の包装袋内に密封した状態で保存した場合も変わりがなかった。なお、殺菌性能及び保存安定性については実
- 20 施例3に示した同じ試験方法によった。

（実施例22）次表21に示す配合成分により育毛剤を得た。

[表21]

成分区分	配 合 成 分	配合量 (重量%)
O	ショ糖脂肪酸エステル	1.0
	エタノール	60.0
	エチニルスストラジオール	0.05
	アミドプロピルベタイン	1.0
	ヒノキチオール	0.1
	香 料	0.5
P	グリチルリチン酸ジカリウム	0.1
	センブリ抽出液	0.1
	塩化アルミニウム・6水塩	1.47
	イオン交換水	残

この育毛剤の製造は次の方法によった。即ち、区分O各成分と区分P
 15 の各成分をそれぞれ混合状態で50℃の温度下で溶解する。次いで、区
 分Pの溶解液を区分Oの溶解液中に徐々に添加して混合する。次いで、
 この混合液を室温（20℃）になるまで放冷して育毛剤を得た。この育
 毛剤の500mlを所定のガラス製容器内に充填した。

この育毛剤については、製造直後に淡黄色の色調を呈し、またヒノキ
 20 チオールに特有の匂いも生じず、また頭皮細菌類に対する殺菌性能は良
 好で、またこれらの特性についての保存安定性も良好であった。なお、
 殺菌性能及び保存安定性については実施例3に示した同じ試験方法によ
 った。

また、この育毛剤について次のようなフケ抑制効果試験を行なった。
 25 即ち、フケの発生が比較的多い男性15人について、5人ずつのグルー
 プに分けた。各グループに属する者にそれぞれ上記の育毛剤について、

製造直後のもの、保存後のもの及び表 2 1 に示す配合成分中ヒノキチオールをイオン交換水で置換したブランクをシャンプーで洗髪後の頭髮に 5ml ずつ施与した。この施与後に採取した頭部落屑物中に含まれる蛋白質量を施与前と比較した結果、前記した育毛剤については製造直後と保存後のものについては、いずれも平均 50% 前後の蛋白質量の含有量が減少した。なお、ブランクによる減少量は 30% 前後に過ぎなかった。これによりフケの発生量の減少を確認できる。

(実施例 2 3) 次表 2 2 の配合成分により粉状のベビーパウダーを得た。

10 [表 2 2]

配 合 成 分	配合量 (重量%)
タルク	75.0
カオリン	5.0
セリサイト	14.9
15 二酸化チタン	5.0
ヒノキチオールアルミニウム	0.1

このベビーパウダーの製造は、タルク、カオリン、セルサイト及び二酸化チタンをヘンシェルミキサーを用いて混合粉碎したものにヒノキチオールアルミニウム（モル比 1 : 1）を添加してさらに粉碎した後に、100メッシュの篩を通過させる方法によった。この得られたベビーパウダーについてはその 100g をアルミニウム製の缶内に充填して密閉した。

このベビーパウダーは製造直後において乳白色系の呈色でヒノキチオールに特有の匂いの発生はなく、また殺菌性能は良好であり、またこれらの特性について保存安定性が認められた。なお、殺菌性能及び保存安

定性については実施例3に示した同じ試験方法によった。

(実施例24) 次表23の配合成分により液状の入浴剤を得た。

[表23]

5	配 合 成 分	配合量 (重量%)
	流動パラフィン	54.98
	スクワラン	10.0
	ヒバ油	20.0
	ソルビタンオレート	5.0
10	POE(5)オレイルエーテル	10.0
	アルミニウムジステアレート	0.05

なお、ヒバ油はヒノキチオールを1重量%含有する精油である。

この入浴剤の製造は、各配合成分を混合し、これを70℃に加熱して均一に溶解させ、常温にまで放冷させる方法によった。この得られた入浴剤についてはその250mlをポリプロピレン製白色不透明のボトル内に充填して密閉した。

この入浴剤は製造直後において淡かっ色系の呈色でヒノキチオールに特有の匂いの発生はなく、また殺菌性能は良好であり、またこれらの特性について保存安定性が認められた。なお、殺菌性能及び保存安定性については実施例3に示した同じ試験方法によった。

(実施例25) 次表24の配合成分により、液状の水虫用殺菌剤を得た。

[表24]

5

成分区分	配 合 成 分	配合量 (重量%)
Q	ヒノキチオール	0.1
	エチルアルコール	50.0
R	ラウリルジメチルアミノオキシド	3.0
	塩化アルミニウム・6水塩	1.47
	イオン交換水	残

この水虫用殺菌剤の製造は、Q区分の成分とR区分の成分とをそれぞれ常温下に溶解し、次いで、R区分からなる溶解液をQ区分からなる溶解液中に徐々に混入し、これを混合する方法によった。この得られた水虫用殺菌剤については、その100mlを所定のポリプロピレン製の容器内に充填した。

この得られた水虫用殺菌剤は製造直後において無色透明性を呈し、ヒノキチオールに特有の匂いの発生はなく、また白癬菌に対する殺菌抗菌性能について良好であり、またこれらの特性について保存安定性が認められた。なお、抗菌殺菌性能及び保存安定性については実施例3に同じ試験方法によった。

(実施例26) 次表25の配合成分により混合液状の制汗剤を得た。

[表25]

成分区分	配 合 成 分	配合量 (重量%)
S	シリコン処理タルク	25
	アルミニウムクロロハイドレート	50
	無水ケイ酸	25
T	トリクロサン	1.0
	ヒノキチオール	1.0
	ミリスチン酸イソプロピル	70.0
	ジメチルポリシロキサン	20.0
	ソルビタン脂肪酸エステル	6.0
	香 料	2.0

なお、表25中、各成分の配合量は各区分についての配合割合で示した。この制汗剤の製造は常温下に、先ず、S区分の各成分を混合してこれを粉砕して粉状化する。次いで、この粉状物の5重量部をT区分の各成分の混合溶解液5重量部中に混入して均一化する方法によった。この得られた制汗剤10重量部とLPガス90重量部とをスプレー散布が可能なエアゾール容器内に充填した。

この得られた制汗剤は製造直後において、白色不透明性の懸濁液であって、ヒノキチオールに特有の匂いの発生はなく、またエアゾール容器内からのスプレー散布剤について皮膚常在菌に対する抗菌殺菌性能について良好であり、またこれらの特性について保存安定性が認められた。なお、抗菌殺菌性能及び保存安定性については実施例3に同じ試験方法によった。

(実施例27～30) 次の配合成分及び製造方法によって固形状洗浄剤を得た。

先ず、混合脂肪酸（ミリスチン酸70部、パルミチン酸20部、ステアリン酸10部、「部」とは「重量部」であり以下同じ。）31重量%（以下、単に「%」という。）にエタノール15%を加え、これを反応釜中で45～55℃の温度条件下で加熱溶解し、これを48%水酸ナトリウム水溶液11.5%によって中和して後、70%ソルビトール水溶液15%、グリセリン10%、ジグリセリン3%及び精製糖10%を加えて混合溶解して洗浄剤原液を得た。

次いで、ヒノキチオールアルミニウム（モル比3：1）又はヒノキチオールを次表26に示す割合で配合し、さらにイオン交換水により100%とした石鹼膠を得て、この石鹼膠を成形枠に流し込み、その後、冷却、固化、切断、熟成及び型打ちして固体状洗浄剤をそれぞれ得た。

〔表26〕

試料No. 配合成分			実 施 例				比較例
			34	35	36	37	38
15	ヒノキチオールアルミニウム (重量%)		0.01	0.1	0.5	1.0	—
	ヒノキチオール(重量%)		—	—	—	—	0.1
20	特 造 時	色 調	無色	無色	無色	無色	淡黄色
		起 泡 性	◎	◎	◎	◎	◎
		殺菌効果(mm)	15	25	30	36	18
	光 安 定 性	色 調 の 変 化	○	○	○	○	×
		起 泡 性	◎	◎	◎	◎	◎
		殺菌効果(mm)	14	24	29	34	8
25	性 高 温 安 定 性	色 調 の 変 化	○	○	○	○	×
		起 泡 性	◎	◎	◎	◎	◎
		殺菌効果(mm)	14	25	28	35	9

なお、試料No. 38は比較例であり、洗浄剤原液中にヒノキチオール0.1%を配合し、さらにイオン交換水により100%として石鹼膠を得て、これを上記同様に処理して固体洗浄剤としたものである。また、表26には、これらの固体状洗浄剤を試料として、製造直後、光安定性5の試験後、及び40℃、30日間放置することによる高温安定性の試験後における色調若しくはその変化、起泡性及び殺菌効果についてそれぞれ示した。

また、色調は外観を視覚的に観察したもので、色調につき、全く変化がないとき○、変化が認められるが僅かであるとき△、変化が著しいとき×、で示した。また、起泡性は試料の1%水溶液を炭酸カルシウム70ppm含有の人工硬水によった調製し、これを40℃の温度状態してミキサーによって攪拌して生じた起泡量を測定することにより、次の基準で判断した。即ち、起泡量が2200ml以上のとき極めて良好で◎、2000～2200mlのとき良好で○、1800～2000mlのときやや劣るで△、1800ml以下のとき×、とした。また、殺菌効果はペーバーディスク法によった。即ち、試料をエタノール水溶液（エタノールとイオン交換水との等量混合溶液）の20%溶液として調製し、これを試料溶液とする。また、黄色ブドウ状球菌を10⁶CFU/mlとなるように滅菌水中に分散させ、この0.5mlを肉汁BA寒天培地5mlに接種し、次いでこの処理培地を予め固化させたBA寒天培地15ml上に重層する。次いで、ペーバーディスク（8mmφ、東洋ろ紙（株）製のろ紙）に前記試料溶液50μlを含浸させて、これを上記の重層培地の中央部に載せて、これを30℃の温度条件下で24時間培養し、上記のペーバーディスク面に生じる阻止帯の直径を測定することによった。なお、殺菌効果はこの阻止帯の直径に比例する。また、光安定性は蛍光灯の3000ルクスの照光下に試料を300時間に亘って晒す方法により、また高温安定

性は試料を40℃の温度条件下で30日間放置する方法により行なって、それぞれその後の色調の変化、起泡性及び殺菌効果について試験し、その結果を表26に示した。

表26の結果から、試料No.34～37の本発明の洗浄剤組成物について、無色透明性状のものが得られると共に、良好な起泡性から洗浄性能に優れ、また高い殺菌効果のものが得られ、しかもこれらの性能は過酷な条件での光照射及び高温状態においても安定的に保持されることが判る。またこの安定性は試料No.38の比較例との対比から、極めて向上されていることも確認できる。

10 (実施例31～35) 次の配合成分及び製造方法によって液体ボディーシャンプーを得た。

15 先ず、ラウリル酸カリウム10%、ミリスチン酸カリウム5%、グリセリン5%、1,3-ブチレングリコール10%及びイオン交換水10%を混合した。これを75℃の温度条件下で加熱溶解したものにメチルセルロース2%水溶液20%を加えて混合溶解し、洗浄剤原液を得た。

また、ヒノキチオールと塩化アルミニウム6水塩とを次表27に示すモル比及び配合量でエタノール水溶液中に混合し、この溶液中でヒノキチオールのアルミニウム化合物との錯化合物をそれぞれ生成させた。次いで、前記洗浄剤原液にこれらの錯化合物を含む溶液2%をそれぞれ配合

20 し、さらにイオン交換水で100%して液体洗浄剤をそれぞれ得た。そして、これらの液体洗浄剤を無色透明性の塩化ビニル樹脂製ボトルに300mlずつそれぞれ充填した。

[表27]

試料No. 配合成分		配 合 量 (重量%)									
		比 較 例		実 施 例							
		39	40	41	42	43	44	45			
ヒノキチオール		5	5	5	5	5	5	5			
塩化アルミニウム6水塩		0.074	0.222	0.370	1.481	3.705	7.406	14.81			
ヒノキチオール/塩化アルミニウム6水塩(モル比)		100	100	100	100	100	100	100			
		1	3	5	20	50	100	200			
エタノール		60	60	60	60	60	60	60			
イオン交換水		残	残	残	残	残	残	残			
特 性	製 色	藍色	藍色	淡藍色	淡藍色	藍色	藍色	藍色			
	起 泡 性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎			
	殺菌効果(mm)	19	20	20	20	20	22	24			
	色 調 の 変 化	×	△	○	○	○	○	○			
	起 泡 性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎			
	殺菌効果(mm)	10	12	19	19	19	21	23			
性	色 調 の 変 化	○	○	○	○	○	○	○			
	起 泡 性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎			
	殺菌効果(mm)	19	20	20	20	20	22	24			
	容器本体の着色状態	×	△	○	○	○	○	○			

なお、前記した錯化合物の生成溶液について、ヒノキチオールと塩化アルミニウム6水塩とのモル比が100対1のものを比較例2、またモル比が100対3のものを比較例3とした。

また、表27にはこれらの液体状洗浄剤を試料して、製造時、光安定
5 性の試験後及び高温安定性の試験後の、色調若しくはその変化、起泡性及び殺菌効果について、前記実施例27～30と同様の方法により試験し、その結果をそれぞれ示した。また、ボトル容器本体の着色状態は、当該洗浄剤組成物を樹脂製容器内に充填し、これを40℃の高温条件下で30日間放置した後に容器本体の外観を目視観察したものであり、全
10 く変化がなかったとき○、僅かに変色が生じたとき△及び著しく変色したとき×、とした。

表27の結果から、試料No.41～45に示す本実施例でのように、配合されるべき錯化合物がヒノキチオール100モルに対するアルミニウム化合物が5モル以上である場合には、良好な起泡性から洗浄性能に
15 優れ、また高い殺菌効果のものが得られ、しかもこれらの性能は過酷な条件での光照射及び高温状態においても安定的に保持されることが判る。また色調については、アルミニウム化合物の配合モル比が少ない範囲で、淡黄色に僅かに着色することもあるもののほとんど無色透明性状のものが得られ、しかもこれらの性状は、上記同様の光照射及び高温状態
20 にあっても安定的に保持されることが判る。また実施例43～45の結果から、アルミニウム化合物の配合モル比が50モル以上では無色透明性状のものとして得られること、ボトル（容器）本体の変色も生じないことが判る。

なお、試料No.39及び40の比較例の結果から、アルミニウム化合
25 物の配合モル比が5モル未満である場合には、当該洗浄剤組成物について濃厚な色調を呈するものとなってしまう、しかも特に光照射状態にお

いて色調の変化を伴うことを確認できる。従って、この組成では低品質のものとなる。またボトル容器本体は透明性状ではあるが黄変した。

(実施例36～39) 次の配合成分及び製造方法によってクリーム状洗浄剤を得た。

- 5 先ず、30%ヤシ油脂肪酸アシルメチルタウリン10%、N-ラウロイルアシルグルタミン酸モノナトリウム25%、ポリエチレングリコール(1500)10%、ポリエチレングリコール(20000)5%、グリセリン10%及びイオン交換水20%を混合した。これを75℃に加熱溶解したものにヒノキチオール0.1%を混合溶解した。次いで、
- 10 この混合溶液にアルミニウム化合物を次表28に示した割合でそれぞれ混合し、さらにイオン交換水で100%とした。次いで、これらを熱交換器を用いて30℃にまで冷却しクリーム状洗浄剤をそれぞれ得た。そして、これらを不透明性のポリエチレン製チューブ容器内に60gずつ充填した。

[表28]

試料No. 配合成分		実 施 例				比較例
		46	47	48	49	
ヒノキチオール		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アルミニウムトリステアレート		0.5	—	—	—	—
乳酸アルミニウム		—	1.0	—	—	—
水酸化アルミニウム		—	—	2.0	—	—
酸化アルミニウム		—	—	—	3.0	—
特 性	製 色	無色	無色	無色	無色	赤褐色
	起 泡 性	◎	◎	○	○	○
	殺菌効果(mm)	21	20	21	21	18
	色 調 の 変 化	○	○	○	○	○
	起 泡 性	◎	◎	○	○	○
高温安定性		21	20	20	20	17
殺菌効果(mm)		21	20	20	20	17
容器本体の着色状態		○	○	○	○	×

なお、洗浄剤についての色調の変化、起泡性及び殺菌効果並びに容器本体の着色状態についての試験方法は前記同様である。

表28に示した結果から、試料No.46～49の本実施例でのいずれの洗浄剤についても無色のものが得られると共に、所要の起泡性及び殺菌効果が安定的に保持されること、さらには容器本体に対する変色作用も生じないことが判る。またこのことから、ヒノキチオールは前記した混合溶液中において各種のアルミニウム化合物と錯化合物を生成するものと想定される。

(実施例40) 次の配合成分及び製造方法によってシャンプー液剤を得た。

まず、30%ヤシ油脂肪酸アシルメチルタウリン20%、30%ヤシ油脂肪酸リジン液20%及びグリセリン3.0%を混合溶解した。これにカチオン化セルロース0.2%をイオン交換水20%に溶解したものを混入しさらにイオン交換水残部を混入して60℃に加熱し、エデト酸塩0.1%を添加して溶解させた。次いで、これにジステアリン酸エチレングリコール2.0%及びクエン酸0.2%を添加し、さらにヒノキチオールアルミニウム0.1%を添加して混合溶解させた。これを熱交換器を用いて30℃にまで冷却し、乳白色状のシャンプー液剤を得た。このシャンプー液剤の550mlを透明性ポリエチレン製ボトルに充填した。

この得られたシャンプー液剤は、その呈色がボトルに充填した状態で前記同様の光安定性及び高温安定性の試験後においても全く変化は認められず、またその前後の時点で、良好な起泡性及び前記ペーパーディスク法において20mm以上の殺菌効果を保持し、またボトル自体を変色させることもなかった。

(実施例40) 次の配合成分及び製造方法によって液状の薬用ハンド

ソープを得た。

5 先ず、ラウリル酸トリエタノールアミン10%、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド5.0%、メチルセルロース0.6%、エデト酸塩0.1%及びイオン交換水10%を混合し70℃に加熱して溶解させた。これに塩化アルミニウム6水塩0.15%、ヒノキチオール0.05%及びイオン交換水残部を加えて混合し溶解させた。これを熱交換器を用いて25℃にまで冷却し透明状の液体洗浄剤を得た。この液体洗浄剤の400mlをディスペンサー付ポリエチレン製透明性ボトルに充填した。

10 この得られた液状洗浄剤は、その呈色がボトル内に充填した状態で前記同様の光安定性及び高温安定性の試験後においても全く変化は認められず、またその前後の時点でまた良好な起泡性及び前記ペーパーディスク法において20mm以上の殺菌効果を保持し、またボトル自体を変色させることもなかった。

（実施例41）次の配合成分及び製造方法によって液状のリンス剤を得た。

15 先ず、ジプロピレングリコール1.0%、セチルアルコール2.6%、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム2.0%、クエン酸0.1%及びイオン交換水50%を混合して70℃に加熱溶解させた。これにヒノキチオールアルミニウム0.05%と流動パラフィン(70)の3.0%との混合溶解物を加えホモミキサーを用いて乳化した後、さらに香料0.3%及びイオン交換水残部を加えて混合溶解させた。これを熱交換器を用いて30℃にまで冷却して乳白色状のリンス剤を得た。このリンス剤の400mlを透明性ポリエチレン製ボトルに充填した。

20 この得られたリンス剤は、その製造直後の呈色がボトル内に充填した状態で前記同様の光安定性及び高温安定性の試験後においても全く変化は認められず、またその前後の時点で、良好な起泡性及び前記ペーパー

ディスク法において20mm以上の殺菌効果を保持し、またボトル自体を変色させることもなかった。

(実施例42) 次の配合成分及び製造方法によって顆粒状の洗浄剤を得た。

- 5 先ず、N-ラウロイルアシルグルタミン酸モノカリウム47.0%、
ラウリル酸カリウム10.0%、乳酸30.0%、ポリエチレン末9.
9%、エチルセルロース4.5%及びヒノキチオールアルミニウム0.
1%を混合し、これをヘンシェルミキサーを用いて均一に混合粉碎した。
次いで、この混合粉碎物100部にエタノール20部を加えて練合物
10 とした。この練合物を押し出し造粒機を用いて32メッシュのスクリー
ンにより押し出して円柱状の造粒物を得て、これを室温(平均25℃)
下で64時間風乾した後、再び35メッシュスクリーンより押し出して
顆粒状物とした。これをさらに32メッシュ通過し60メッシュを通過
しない大きさのものに篩い分けて顆粒状洗浄剤を得た。またこの顆粒状
15 洗浄剤を3gずつアルミパウチパックに分包した。

この顆粒状洗浄剤は製造直後に白色の外観を呈し、またこの色調はその分包状態で前記同様の光安定性及び高温安定性の試験後においても全く変化は認められず、またその前後の時点で、良好な起泡性及び20mm以上の殺菌効果を保持することが認められた。

- 20 (実施例43) 次の配合成分及び製造方法によって乳液状の食器等用の洗浄剤を得た。

- 先ず、ショ糖脂肪酸エステル5%、グリセリン2%、キサンタンガム0.1%、ヒノキチオール0.1%、アルミニウムジステアレート0.5%及びオリーブ油92.3%を70℃の温度条件下で混合して混合液
25 とした。次いで、この混合液を35℃になるまで放冷して食器等用の洗浄剤を得た。またこの洗浄剤の500mlを所定のポリエチレン製ボトル

内に充填した。

この食器等用洗剤は製造直後に白色不透明性の乳液状を呈し、またヒノキチオールに特有の匂いも生じなかった。またこの色調は上記ボトル内への充填状態で前記同様の光安定性及び高温安定性の試験後においても全く変化は認められず、またその前後の時点で、良好な洗浄力及び前記ペーパーディスク法において20mm以上の殺菌効果を保持することが認められた。なお、この食器類用のほか、食器類用、製造機械用として使用することができる。

(実施例44)衣類用洗剤を次表29に示す配合成分により得た。

10 [表29]

配 合 成 分	配合量 (重量%)
ラウリル硫酸ナトリウム	10.0
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアמיד	3.0
キシレンスルホン酸アンモニウム	5.0
15 ヒノキチオール	0.1
エチルアルコール	2.0
塩化アルミニウム6水塩	0.2
イオン交換水	79.7

20 この衣類用洗剤の製造方法は次のとおりである。

先ず、ラウリル硫酸ナトリウム、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミン、キシレンスルホン酸アンモニウム及び69.7%量のイオン交換水を室温下にて混合溶解する。また室温下にて、エチルアルコールにヒノキチオールを溶解し、これに塩化アルミニウム6水塩を10%量のイオン交換水に溶解したものを加えてヒノキチオールアルミニウム溶液を調製する。次いで、このヒノキチオールアルミニウム溶液を前記した混合溶解

45

液中に添加し混合溶解して衣類用洗剤を得た。またこの洗浄剤の500 mlを白色不透明性のポリプロピレン製のボトル内に充填した。

この衣類用洗剤は製造直後に無色透明性を呈し、ヒノキチオールに特有の匂いも生じず、また殺菌効果について良好であった。またこれらの特性は上記ボトル内への充填状態で前記同様の光安定性及び高温安定性の試験後においても全く変化は認められず、またその前後の時点で、良好な起泡性を保持していることが認められた。なお、この洗剤における殺菌効果はアレルギー症患者の衣類用として、そのアレルギー症状の発生防止乃至緩和作用を示す。

10 (実施例45) 歯磨剤を次表30に示す配合成分により得た。

[表30]

配 合 成 分	配合量 (重量%)
無水ケイ酸	15.0
グリセリン	5.0
ソルビット	5.0
カルボキシメチルセルロース	1.5
サッカリンナトリウム	0.05
ヒノキチオール	0.1
水酸化アルミニウム	35.0
ラウリル硫酸ナトリウム	2.0
香 料	1.0
イオン交換水	残

この歯磨剤の製造方法は次のとおりである。

25 先ず、常温下に、イオン交換水にカルボキシメチルセルロース、グリセリン、及びソルビトールを混合した。これに無水ケイ酸、水酸化アル

ミニウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ヒノキチオール、サッカリンナトリウム及び香料を加えて混合溶解させた。次いで、これを減圧脱気してペースト状の歯磨剤を得た。またこの歯磨剤はその300mgを所定のポリエチレン等のラミネート材製のチューブ容器内に充填した。

- 5 この歯磨剤は製造直後に不透明白色性を呈し、ヒノキチオールに特有な匂いは生じず、また殺菌効果について良好であった。またこれらの特性は前記同様の光安定性及び高温安定性の試験後において全く変化は認められなかった。またこの前後において良好な口腔洗浄効果が得られた。

10 [発明の効果]

本発明によれば、有効成分たるヒノキチオールが外部からの光照射や熱等、また化学的にも経時的に安定状態で保持されることから、長期間に亘ってヒノキチオールが有する、抗菌、殺菌及び防腐の効果を有効に発揮させることができる。

- 15 また、上記した効果から、ヒノキチオールを有効成分として含有する有用な各種の皮膚外用剤及び洗浄剤組成物が使用性や品質の低下を招くことなく得られ、しかもこれらの収容器がプラスチック材で形成されている場合にも、その収容器に変色等の変質化を生じさせることもない。

請求の範囲

1. ヒノキチオールアルミニウム塩又は／及びヒノキチオールアルミニウム化合物との錯化合物からなることを特徴とする抗菌殺菌防腐
5 剤。
2. 前記アルミニウム化合物が、酸化アルミニウム、水酸化アルミニウム及びその塩又は錯化合物、アルミン酸及びその塩又は錯化合物、無機酸性化合物のアルミニウム塩又はその複合化合物、並びに有機酸性化合物のアルミニウム塩又はその複合化合物から選択される1又は2
10 以上からなることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の抗菌殺菌防腐剤。
3. 前記有機酸性化合物のアルミニウム塩が、一塩基性又は二塩基性カルボン酸アルミニウム塩、脂肪酸のアルミニウム塩、アミノ酸のアルミニウム塩、アニオン型界面活性剤のアルミニウム塩及び有機系高分子化合物のアルミニウム置換体から選択される1又は2以上であることを特徴とする請求の範囲第1項又は第2項に記載の抗菌殺菌防腐剤
15
4. ヒノキチオールアルミニウム化合物との錯化合物が、ヒノキチオール100モルに対しアルミニウム化合物5モル以上のモル比で生成
20 されることを特徴とする請求の範囲第1項、第2項又は第3項に記載の抗菌殺菌防腐剤。
5. 請求の範囲第1項、第2項、第3項又は第4項に記載の抗菌殺菌防腐剤を有効成分として含有することを特徴とする皮膚外用剤。
6. ヒノキチオールアルミニウム塩又は／及びヒノキチオールアルミニウム化合物との錯化合物が、ヒノキチオールの量として0.01
25 重量%以上5.0重量%以下で含有されてなることを特徴とする請求

の範囲第5項に記載の皮膚外用剤。

7. 請求の範囲第1項、第2項、第3項又は第4項に記載の抗菌殺菌防腐剤を有効成分として含有することを特徴とする洗浄剤組成物。

8. ヒノキチオールアルミニウム塩又は／及びヒノキチオールアルミニウム化合物との錯化合物が、ヒノキチオールの量として0.001重量%以上10重量%以下で含有されてなることを特徴とする請求の範囲第7項に記載の洗浄剤組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/00920

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. C1⁶ A61K31/12, A61K31/28, A61L2/16, A01N31/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. C1⁶ A61K31/12, A61K31/28, A61L2/16, A01N31/06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 6-279271, A (Yuki Gosei Yakuhin Kogyo K.K.), October 4, 1994 (04. 10. 94) (Family: none)	1 - 8
X	JP, 7-69873, A (Yuki Gosei Yakuhin Kogyo K.K.), March 14, 1995 (14. 03. 95) (Family: none)	1 - 8
A	WO, 95/13057, A1 (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), May 18, 1995 (18. 05. 95) & JP, 7-173053, A & JP, 7-138155, A	1 - 8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

June 25, 1996 (25. 06. 96)

Date of mailing of the international search report

July 2, 1996 (02. 07. 96)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP96/00920

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl^o A 61K 31/12, A 61K 31/28, A 61L 2/16, A 01N 31/06

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl^o A 61K 31/12, A 61K 31/28, A 61L 2/16, A 01N 31/06

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 6-279271, A (有機合成薬品工業株式会社) 4. 10月. 1994 (04. 10. 94) (ファミリーなし)	1-8
X	JP, 7-69873, A (有機合成薬品工業株式会社) 14. 3月. 1995 (14. 03. 95) (ファミリーなし)	1-8
A	WO, 95/13057, A1 (大塚製薬株式会社) 18. 5月. 1995 (18. 05. 95) & JP, 7-173053, A & JP, 7-138155, A	1-8

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

25. 06. 95

国際調査報告の発送日

02.07.96

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

瀬下 浩一



4C

9455

電話番号 03-3581-1101 内線 3453